Aus der I. medizinischen Klinik der Universität München.
(Geheimrat Prof. Dr. Ritter v. Bauer.)

Zur Artenfrage der Streptokokken.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

an der

Königl. Bayrischen Ludwig-Maximilians-Universität München.

Vorgelegt von

Emil Le Blanc
aus Opladen.

Sonderabdruck aus dem
Centralblatt für Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 61. Heft 1/2.

Jena,
Gustav Fischer
1911.

Aus der I. medizinischen Klinik der Universität München.
(Geheimrat Prof. Dr. Ritter v. Bauer.)

Zur Artenfrage der Streptokokken.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

an der

Königl. Bayrischen Ludwig-Maximilians-Universität München.

Vorgelegt von

Emil Le Blanc
aus Opladen.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Sonderabdruck aus dem
Centralblatt für Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 61. Heft 1/2.

Jena,
Gustav Fischer
1911.

Gedruckt mit Genehmigung der med. Fakultät der Kgl. Universität München.

Referent: Geheimrat Prof. Dr. Ritter v. Bauer.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548309_0121

Die günstigen Erfolge, welche die moderne Serumbehandlung der Diphtherie gezeitigt hat, ließen auch die Herstellung und Anwendung eines Antistreptokokkenserums wünschenswert und aussichtsvoll erscheinen. Für die Gewinnung eines therapeutisch wirksamen Antistreptokokkenserums war aber die Beantwortung einer schon lange Jahre erörterten Frage von einschneidender Bedeutung, ob nämlich alle Streptokokken derselben Art angehören, also eine „Arteinheit" besteht, oder ob es unter den Streptokokken einzelne mit besonderer Spezifität für die Erkrankungen des Menschen ausgestattete Arten gibt. Letzteres würde dann für eine „Artvielheit" sprechen. Sonderbar war nämlich die Tatsache, daß man bei dem Studium des ätiologischen Faktors von klinisch scharf getrennten, wohl umschriebenen Krankheitsbildern, wie Erysipel, Scharlach, Angina, Gelenkrheumatismus, immer nur wieder den Streptococcus pyogenes fand, den man schon als den Erreger von Sepsis und eitrigen Phlegmonen identifiziert hatte. Um nun der Forderung der unbedingten Spezifität, die Robert Koch für den ätiologischen Zusammenhang zwischen Mikroorganismus und Krankheit aufgestellt hat, gerecht werden zu können, hat man sich bis heute eifrig bemüht, für die bei klinisch verschiedenen Erkrankungen gefundenen Streptokokken auch besondere pathologische, kulturelle und biologische Unterschiede aufzufinden. Man wollte also einzelne Arten so scharf charakterisieren, daß sie als spezifische Erreger für bestimmte Krankheiten angesehen werden konnten. Andererseits aber durfte man bei Feststellung von Artvielheit der Streptokokken einen therapeutischen Erfolg nur von einem polyvalenten Antiserum erhoffen, während Arteinheit der Streptokokken die Herstellung eines monovalenten Heilserums rechtfertigen würde.

So hat man nun zu Anfang gerade darin, daß der eine Streptococcus ein Erysipel, der andere einen Gelenkrheumatismus hervorruft, eine für den bestimmten Stamm spezifische Arteigentümlichkeit erblicken wollen und je nach dem erzeugten Krankheitsbilde einzelne Arten unterscheiden zu können geglaubt.

Die Versuche Petruschkys erwiesen jedoch, wie die Erregung verschiedener Krankheitsbilder von der Versuchsanordnung, also äußeren Verhältnissen, und nicht von bestimmten Arteigentümlichkeiten eines Streptococcus abhängig sein kann.

Die verschiedene Länge der von den einzelnen Streptokokken gebildeten Ketten hat man dann als geeignet zur Differenzierung einzelner Arten erachtet. Allein die Bildung von langen Ketten bei saprophytären Streptokokken, das vereinzelte Vorkommen von kurzen und langen Ketten bei demselben Stamm, ferner die Beobachtung, daß sich die Kettenlänge durch wechselnde Zusammensetzung des Nährsubstrates beliebig variieren läßt, muß eine Arteinteilung in Streptococcus brevis und longus, wie sie

Lingelsheim heute noch anwendet, als unberechtigt erscheinen lassen. Das verschiedene Verhalten zu Sauerstoff und Farbstoffen, die zeitweilige Kapselbildung, das Vermögen, Gelatine zu verflüssigen, ihre Virulenz für bestimmte Tiere, hat man als charakteristische Eigenschaften einzelner Streptokokken angegeben und mit ihrer Pathogenität in Zusammenhang gebracht, ohne daß diese Angaben genaueren Nachprüfungen standgehalten hätten.

Die Fortschritte der Immunitätsforschung und die Verfeinerung der serologischen Technik ließen selbstverständlich auch die biologischen Methoden zur Entscheidung der Arteinheit oder Vielheit der Streptokokken zur Anwendung kommen. Vor allem war es die agglutinierende Wirkung künstlich hergestellter Immunsera, die den Gegenstand ausgedehnter Untersuchungen bildete. Während sich nun die agglutinierende Kraft der Seren einzelner Forscher auf alle geprüften Stämme ausdehnte, blieb diese in den Versuchen anderer Autoren immer nur auf den Stamm beschränkt, der zur Herstellung des agglutinierenden Serums benutzt worden war. Diese sich direkt widersprechenden Ergebnisse und die damit bewiesene Wertlosigkeit des Agglutinationsverfahrens für die Entscheidung der Artenfrage der Streptokokken ist durch die leichte Spontanagglutination der Streptokokken bedingt.

Die erwähnte exakte Herstellung agglutinierender Seren und die genauere Prüfung ihrer Wirkungsweise, sowie die erste Gewinnung eines praktisch aussichtsvollen künstlichen Immunserums ist erst durch die Arbeiten Schottmüllers möglich geworden. Schottmüller fand in dem Blutagarnährboden, den er durch Mischung von 2 ccm defibrinierten Menschenblutes mit 5 ccm Agar herstellt, ein geeignetes Mittel, von der großen Klasse der Streptokokken einzelne scharf getrennte Arten abzutrennen und für sie dauernde kulturelle Eigentümlichkeiten festzustellen. Je nach dem Grade der gebildeten Hämolyse und der verschiedenen Verfärbung des Blutnährbodens unterscheidet Schottmüller 3 verschiedene Arten von Streptokokken: den Streptococcus longus pathogenes seu erysipelatos, den Streptococcus mitior seu viridans und den Streptococcus mucosus.

Der Streptococcus longus seu erysipelatos bildet auf dem erwähnten Blutagar nach 12—18 Stunden graue, unregelmäßig rundliche Kolonieen mit einem kreisrunden, hellen, hämolytischen Hof von 2—3 mm Breite. Er soll stets bei den schweren Erkrankungen, wie Erysipel, Phlegmone, Sepsis, Scharlach, Empyem und Gelenkeiterungen gefunden werden.

Im Gegensatz zu dieser Streptococcus-Art bildet der Streptococcus mitior seu viridans nach 24-stündigem Wachstum auf Blutagar sehr feine, grün gefärbte Kolonieen. Makroskopisch ist keine Hämolyse erkennbar. Bei geringem Blutzusatz zum Nährboden soll jedoch auch der mitior einen schmalen hämolytischen Saum bilden, allerdings nur in einzelnen praktisch belanglosen Fällen. Schottmüller fand diesen Streptococcus mitior bei Erkrankungen, die einen chronischen und relativ milden Verlauf zeigen, so bei Rhinitis, Bronchitis, Pericarditis, Endocarditis, Hirnabszeß, Empyem, Enteritis.

Der Streptococcus mucosus unterscheidet sich endlich nach den Schottmüllerschen Angaben von den beiden erwähnten Arten dadurch, daß seine grünen Kolonieen nach 24 Stunden auf Blutagar einen glänzenden, saftig schleimigen Belag bilden. Gegenüber dem mitior, der für Tiere sehr wenig virulent sein sollte, besitzt er eine hohe Pathogenität für Tiere.

Nach den Arbeiten Levys und Mandelbaums ist jedoch dieser mucosus den Pneumokokken zuzuzählen, da er sich wie der Pneumococcus in taurocholsaurem Natron bzw. in Galle auflöst. Des weiteren ist es, wie Mandelbaum gezeigt hat, möglich, Meerschweinchen mit dem mucosus gegen den Pneumococcus und umgekehrt erfolgreich zu immunisieren.

Da diese scharf umschriebene Klassifizierung einzelner Streptokokkenarten Schottmüllers für weitere Forschungen sehr willkommen erschien, sind seine Versuche von einer großen Anzahl Autoren nachgeprüft und zum Teil voll und ganz bestätigt, zum Teil heftig widersprochen worden. So konnten Schuhmacher, Silberstrom, Schultze, Konrad, Baumann, Fraenkel, Mandelbaum die Angaben Schottmüllers vollkommen bestätigen. Andererseits liegen jedoch Mitteilungen einer großen Anzahl von Forschern vor, denen es nach ihren Angaben gelungen ist, die einzelnen Arten ineinander überzuführen (Beitzke und Rosenthal, Levy). Namentlich wird immer wieder berichtet, daß es gelungen sei, einen Strept. mitior in einen Strept. pathogenes umzuwandeln. Der Grund zu diesen so verschiedenen Ergebnissen ist wohl am meisten in der oft festgestellten Tatsache zu suchen, daß mitior die Fähigkeit, den Blutfarbstoff zu lösen, in gleichem Maße besitzen kann wie Streptococcus pathogenes.

Es war daher von Bedeutung, daß es durch die Arbeiten Mandelbaums möglich wurde, den Strept. pathogenes vom mitior auch dann noch scharf zu unter-

scheiden, wenn beide Arten auf der Blutplatte einen gleich großen hämolytischen Hof bilden. Mandelbaum wies nach, daß die Feststellung eines hämolytischen Hofes um eine Streptokokkenkolonie nicht genügt, um sie als Pathogenes-Kolonie zu identifizieren. Auch mitior ist zur Bildung eines hämolytischen Hofes befähigt. Der Hof des mitior sieht makroskopisch dem des pathogenes sehr ähnlich, tritt aber im Gegensatz zu diesem erst nach 2—3-tägigem Aufenthalt im Brutschrank auf und nur in seltenen Fällen schon nach 24 Stunden. Eine sichere Differenzierung beider Arten ist in diesem Falle nur durch die mikroskopische Betrachtung der Kolonieen auf der Blutplatte möglich.

Unter dem Mikroskop ist, wie Mandelbaum angibt, die Kolonie des Pathogenes stets deutlich erkennbar, ohne jegliche Struktur, von grauweißer bis gelbbrauner Farbe. Die roten Blutkörperchen sind sowohl im Bereiche der Kolonie wie in der Ausdehnung des Hofes vollständig aufgelöst oder es liegen nur einzelne zusammengeballte Reste der Blutkörperchen als „Schatten" unter der Kolonie. Auch in der Blutbouillon tritt diese Auflösung der roten Blutkörperchen ein, so daß die Bouillon burgunderrot gefärbt wird.

Ganz anders erscheint die Kolonie des Strept. mitior unter dem Mikroskop. Von der Kolonie selbst sieht man nichts, da sie durch dicht zusammenliegende, vollständig erhaltene Blutkörperchen verdeckt wird. Man erblickt also unter dem Mikroskop eigentlich nur die Form der Kolonie, und ihre „grobe Körnung" ist eben nur durch die erhaltenen roten Blutkörperchen vorgetäuscht. Weiter hinaus über den Rand der Kolonie, der durch eine dunkle Linie angedeutet ist, sind auf eine kurze Strecke die Blutkörperchen ebenfalls unverändert, im Bereiche des hellen Hofes jedoch wie bei der Pathogenes-Kolonie vollständig aufgelöst oder nur noch als Schatten vorhanden. Mitior vermag also nicht die unter seiner Kolonie befindlichen oder ihr anliegenden Blutkörperchen aufzulösen, so daß seine Kolonie ein braunrotes oder zartbraunes Aussehen erhält und sich nie so scharf von dem hämolytischen Hofe abhebt wie die Pathogenes-Kolonie. Auch in der Blutbouillon bleiben die roten Blutkörperchen durch das Wachstum des Strept. mitior ganz unverändert.

Diese wichtigen, nur durch das Mikroskop feststellbaren Unterschiede ermöglichen in jedem Falle eine genaue Präzisierung der Arten. Die Angaben Mandelbaums wurden in neuester Zeit von Konrad nachgeprüft und in jeder Hinsicht bestätigt, wie sie sich auch bei den von mir untersuchten Stämmen in jedem Falle als richtig erwiesen.

Mandelbaum konnte dann ferner noch einen neuen, vollkommen avirulenten Streptokokkentypus — von ihm Streptococcus saprophyticus genannt — von den erwähnten und den übrigen Streptokokkenarten abtrennen. Auf den gewöhnlichen Nährböden wächst er wie die übrigen Streptokokken, dagegen bildet er auf dem Blutagar zarte grauweiße Kolonieen, die bei durchfallendem Lichte leicht schwarz erscheinen. Die roten Blutkörperchen werden von dem saprophyticus in keiner Weise verändert. Dieser Streptococcus findet sich fast stets in Nase, Mund, Vagina und Darm. Zangemeister beschrieb später dieselbe Streptokokkenart mit den gleichen kulturellen Eigenschaften als Streptococcus anhaemolyticus.

Denselben Streptococcus bezeichnet Hoessli als Darm-Streptococcus, und in einer späteren Arbeit Schottmüller als Streptococcus vaginalis. Ich habe die Bezeichnung Strept. saprophyticus, wie ihn Mandelbaum, der ihn zuerst beschrieben und von den anderen Arten abgetrennt hat, nannte, beibehalten.

Ferner fand Mandelbaum ähnliche, nur mikroskopisch nachweisbare Unterschiede für die 3 Streptokokkenarten pathogenes, mitior und saprophyticus bei ihrem Wachstum in defibriniertem Menschenblute, das einer Agarplatte überschichtet wurde. Bei diesem Kulturverfahren kommt besonders gut das starke Hämolysierungsvermögen des mitior zum Ausdruck.

Trotz dieser prägnanten und einwandfreien Angaben kam der Streit über die Differenzierungsmöglichkeit einzelner Streptokokkenarten noch keineswegs zur Ruhe. Einerseits ließen die geringen therapeutischen Erfolge, welche die Anwendung des Antistreptokokkenserums aufwiesen, noch weitere Klärung der verwickelten Verhältnisse wünschenswert erscheinen. Andererseits aber führte die heute vielfach erörterte Möglichkeit der „Selbstinfektion" gesunder Wöchnerinnen zur Wiederaufnahme sogenannter Umwandlungsversuche, die man schon seit Beginn der Streptokokkenforschung angestellt hatte. Man war bemüht, einen Strept. mitior in einen typischen Strept. pathogenes umzuwandeln. Diese Umwandlungsversuche sind in großer Zahl angestellt worden. Doch auch sie haben wie alle bisher angewandten Methoden eine Einigung über die Arteinheit oder Vielheit der Streptokokken nicht herbeiführen können. Der Grund hierzu liegt darin, daß fast alle Untersucher die Umwandlung eines Strept. pathogenes in einen mitior dann für vollendet hielten, wenn beide Stämme auf der Blutplatte gleich starkes Hämolysierungsvermögen zeigten. Daß jedoch der Strept. mitior die Fähigkeit, den Blutfarbstoff aufzulosen, in gleichem Maße wie der Strept.

pathogenes besitzen kann und beide Arten in diesem Falle nur mit Hilfe des Mikroskops sicher zu unterscheiden sind, hat Mandelbaum einwandfrei nachgewiesen. Man darf daher wohl nach seinen und Konrads Arbeiten den Satz aufstellen: Alle Versuche, bei denen nicht vor und nach der Umzüchtung die benutzten Stämme mit Hilfe des „Mandelbaumschen Zeichens" als zum Typus pathogenes und mitior zugehörig identifiziert wurden, sind für die Frage der Umwandlungsmöglichkeit dieser Streptokokkenarten bedeutungslos. Unter „Mandelbaumschen Zeichen" versteht Konrad zusammenfassend die Angaben Mandelbaums betr. des Strept. mitior.

In neuester Zeit hat nun B. Zöppritz Streptokokkenversuche veröffentlicht, die eine Umzüchtung von Strept. longus pathogenes in Strept. mitior und saprophyticus möglich erscheinen lassen.

Zöppritz züchtete verschiedene Streptokokkenstämme vom Typus des Strept. pathogenes und mitior in Vaginalsekret, Speichel und Milch. Hierbei fand er, daß diese 3 Sekrete mehr oder weniger starke bakterizide Wirkung auf die benutzten Streptokokkenstämme, vor allem auf den Strept. mitior, ausüben. Besonders aber soll der Aufenthalt in diesen Sekreten Streptokokken, die vorher stark hämolysierten, in Bouillon als flockiger Niederschlag wuchsen, derart verändert haben, daß sie nach der Sekretpassage ohne Hämolyse als zarte Kolonieen wuchsen und die Bouillon diffus trübten. In Speichel bildeten als Strept. erysipelatos bezeichnete Streptokokken nach 48-stündigem Aufenthalt im Brutofen „breite lehmfarbene Rasen ohne Hämolyse" und 2 Mitis-Stämme blieben unverändert oder gingen zugrunde. Ein durch Vaginalsekretpassage in einen „typischen Strept. erysipelatos" umgewandelter Strept. mitior verlor durch den Aufenthalt im Speichel wieder seine Fähigkeit, den Blutfarbstoff aufzulösen und bildete grüne Kolonieen. Züchtung in Milch veränderte einen als mitis bezeichneten Streptococcus so, daß er nach 24 Stunden auf der Blutplatte „sehr starke Hämolyse" machte. Andere Streptokokkenstämme wurden derart beeinflußt, daß zwar ihr Hämolysierungsvermögen unverändert blieb, aber die Kolonieen eine grünliche Färbung annahmen. „Es gelang also, nichthämolytischen Streptokokken hämolytische Eigenschaften anzuzüchten und einen hämolytischen in einen nichthämolytischen mit vollkommen verändertem Wachstum umzuzüchten."

Die Wichtigkeit dieser Feststellungen, nach denen es möglich wäre, eine Art in die andere überzuführen, veranlaßte mich, diese Untersuchungen nachzuprüfen.

Die von mir benützten Stämme wurden auf Blutplatten isoliert. Die Herstellung der Blutplatten gelang in der Weise, daß 0,5 ccm frischen defibrinierten Menschenblutes mit 5 ccm gewöhnlichem Agar bei 45° C gemischt und dann in sterile Schalen gegossen wurde. Das Blut stammte aus der Nabelschnur gesunder Wöchnerinnen und wurde in sterilen Glaskölbchen, in denen sich Glasperlen zum Defibrinieren befanden, aufgefangen. Stets wurde das Blut auf Sterilität geprüft. Wenn im Laufe der weiteren Erörterungen nichts Besonderes erwähnt wird, handelt es sich stets um Blutplatten in diesem Mischungsverhältnisse.

I. Streptococcus longus pathogenes seu erysipelatos.

Stamm 1—10 (Tabelle I).

Die Stämme wurden zum größten Teil von Scharlachanginen (1—8) gewonnen, Stamm 9 von einer Angina im Beginne eines Gelenkrheumatismus; Stamm 10 ist ein Laboratoriumsstamm. Auf der Blutplatte ausgestrichen bildeten alle diese Stämme nach 24-stündigem Wachstum graue oder grauweiße rundliche Kolonieen, die von einem 2—3 mm breiten hämolytischen Hof umgeben sind. Die Hofbildung trat oft schon nach 8 Stunden auf und überschritt nach 24 Stunden noch die angegebene Breite. Bei Betrachtung der Kolonieen mit dem Mikroskop erwiesen sich diese als strukturlose runde Gebilde. Die Blutkörperchen im Bereiche der Kolonie und des Hofes waren vollständig aufgelöst oder es lagen nur noch Reste von Blutkörperchen, „Schatten", unter den Kolonieen. Bei Punktierung einer mit defibriniertem Blut überschichteten Agarplatte

wuchsen diese Stämme als weiße Koloniehaufen mit vollständig verschwundenem Blutfarbstoff. Zwischen den einzelnen Koloniehaufen war der Blutfarbstoff unversehrt. In Bouillon wuchsen die Stämme als flockiger Niederschlag. Im hängenden Tropfen bildeten die Kokken lange Ketten.

II. Streptococcus mitior seu viridans.

Stamm 10—16.

Die Stämme wurden von einem Gelenkrheumatismus von Empyemeiter und Bronchialerkrankungen gewonnen. Auf der Blutplatte bildeten die Stämme dunkelgraue oder grünliche bis schwarzgrüne zarte Kolonieen. Ein hämolytischer Hof war nach 24-stündigem Aufenthalt im Brutschrank nicht wahrzunehmen. Blieb die Platte jedoch 48 Stunden im Brutschrank oder mehrere Tage bei Zimmertemperatur stehen, so zeigten auch diese Kolonieen einen hämolytischen Saum, der jedoch nicht die Größe des Pathogenes-Hofes erreichte. Unter dem Mikroskop sah man von der eigentlichen Kolonie nichts. Bei genauerer Betrachtung erblickte man, wie im Bereiche der Kolonie die Blutkörperchen dicht zusammengedrängt und durch einen dunkleren Saum von der Umgebung abgetrennt waren. Innerhalb der Kolonie waren die Blutkörperchen vollständig intakt. War eine Hofbildung vorhanden, so waren hier die Blutkörperchen entweder vollständig aufgelöst oder nur noch als Schatten vorhanden. In defibriniertem Blute, das auf eine Agarplatte überschichtet ist, wuchsen die Stämme als braungefärbte Koloniehaufen, die einen meist gut ausgebildeten Hof erkennen ließen. In Bouillon bildeten die Stämme teils einen flockigen, teils feinkörnigen Bodensatz, teils trübten sie die Bouillon diffus. Im hängenden Tropfen zeigten sich bald kurze, bald lange Ketten oder beide vereinigt.

III. Streptococcus saprophyticus.

Stamm 17—18.

Die beiden Stämme wurden aus Speichel gewonnen. Auf der Blutplatte bildeten sie sehr zarte grauweiße Kolonieen. Die Blutkörperchen blieben im Bereiche der Kolonie und ihrer Umgebung stets unverändert. Die Bouillon wurde von den beiden Stämmen diffus getrübt. Im hängenden Tropfen bildeten die Kokken vornehmlich kurze Ketten.

Die geschilderten Eigenschaften blieben bei allen Stämmen trotz monatelangem Fortzüchten auf Blutagar, Agar und Bouillon stets konstant. Es ist also wohl ersichtlich, daß es mit Hilfe der Blutplatte möglich ist, unter den Streptokokken diese 3 Typen mit scharf charakterisierten Arteigentümlichkeiten, die dauernd bestehen bleiben, bestimmt abzugrenzen. Besonders befähigt einen hierzu die mikroskopische Betrachtung der verschiedenen Kolonieen auf der Blutplatte, wie sie Mandelbaum angegeben hat.

Diese Stämme, von denen jeder einzelne einwandfrei als zu einer bestimmten Klasse zugehörig identifiziert und in seinen kulturellen Eigenschaften scharf präzisiert wurde, habe ich zur Nachprüfung der Versuche Zöppritz' benutzt.

Es sei noch darauf hingewiesen, daß zu den folgenden Züchtungen in Speichel die Stämme jedesmal frisch von den Erkrankungen genommen wurden, was E. Konrad als besonders wichtig erachtet.

Tabelle I.

Stamm	Herkunft	Art	Wachstum		
			auf Blutagar	in defibriniertem überschicht. Blut	in Bouillon
1	Scharlachangina	Streptococc. longus pathogenes	Grauweiße, rundl. Kolonieen mit 2—3 mm breitem hämolytischen Hof	Weiße Koloniehaufen mit vollständig aufgelöst. Blutfarbstoff	Flockiger Bodensatz. Lange Ketten
2	„				
3	„				
4	„				
5	„				
6	Gelenkrheumat.		Vollständige Auflös. der roten Blutkörp. im Bereiche d. Kolonie und des Hofes		
7	Angina				
8	„				
9	„				
10	Laborat.-Stamm				
11	Gelenkrheumat.	Streptococc. mitior seu viridans	Zarte, grüne Kolonieen ohne Hämol. Nach 48 Std. schmal. Hof	Braungefärbte Koloniehaufen mit gut ausgebildetem Hof	Flockig. od. feinkörniger Bodensatz. Diffuse Trübung
12	Angina				
13	Empyem				
14	„				
15	Bronchitis		Blutkörperchen im Bereiche d. Kolon. intakt, im Bereiche des Hofes aufgelöst		Lange und kurze Ketten
16	„				
17	Speichel	Streptococc. saprophytic.	Zarte, grauweiße Kolon. ohne Veränderung des Blutfarbstoffes		Diffuse Trübung Kurze Ketten
18	„				

Versuche mit Speichel.

Diese Versuche wurden mit 7 Streptokokkenstämmen vom Typus pathogenes (Stamm 1—7) und 4 mitis-Stämmen (11—14) und den beiden saprophyticus-Stämmen angestellt (Tabelle I).

10 ccm Speichel wurden 15 Stunden lang bei 56° gehalten, dann 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Durch Abstrich auf Blutagarplatten wurde er jetzt erst auf Sterilität geprüft. Der benutzte Speichel war stets steril. Es sei bemerkt, daß es nicht gelang, durch 3-stündiges Erhitzen auf 56°, wie es Zöppritz getan hat, den Speichel steril zu erhalten. Abstriche direkt nach der 3-stündigen Erwärmung blieben meist steril, während dieser Speichel nach 24-stündigem Aufenthalt bei Zimmertemperatur wieder reichlichen Bakteriengehalt aufwies. Der sterile Speichel wurde dann in Portionen zu 0,5 ccm in kleine sterile Röhrchen abgefüllt, und in die einzelnen Röhrchen eine Platinöse einer 24-stündigen Blutagarkultur der betreffenden Stämme aufgeschwemmt, so daß also jedes Röhrchen einen bestimmten Stamm enthält. Die so beschickten Röhrchen kamen hierauf für 24 Stunden in den Brutschrank bei 37° C. Nach diesem Aufenthalte im Brutofen entnahm ich aus jedem Röhrchen eine Platinöse und untersuchte sie im hängenden Tropfen. Zugleich wurden nach gutem Durchschütteln Abstriche aus jedem einzelnen Röhrchen auf Blutagar gemacht und aus jedem Röhrchen eine Platinöse auf neuen sterilen Speichel zu 0,5 ccm übertragen. Die letzteren Uebertragungen kamen wieder für 24 Stunden in den Brutschrank. In dieser Weise wurde 4 Tage lang mit allen Stämmen fortgesetzt verfahren, indem immer wieder nach 24-stündigem Aufenthalt der letzten Röhrchen im Brutschrank neue Abstriche auf Blutagar und Uebertragungen auf frischen Speichel gemacht wurden.

Tabelle II.

Stamm	Wachstum im Speichel zu 0,5 ccm, täglich neu überimpft			
	Nach 24 Stunden	Nach 48 Stunden	Nach 3 Tagen	Nach 4 Tagen
	Pathogenes			
1 2 3 4 5 6 7	Reichlich. Wachstum, zahlreiche grauweiße Kolonieen mit großem hämolytischem Hof. Vollständige Auflosung der roten Blutkörperchen. Wie Ausgangskultur	Keine Aenderung, wie nach 24 Std.	Keine Aenderung, wie nach 24 Std.	Keine Aenderung, wie nach 24 Std.
	Mitior			
11 12 13 14	Reichlich. Wachstum. Zahlreiche grüne Kolonieen. Keine Hämolyse. Blutkörperchen unter der Kolonie intakt. Wie Ausgangskultur	Keine Aenderung, wie nach 24 Std.	Keine Aenderung, wie nach 24 Std.	Keine Aenderung, wie nach 24 Std.
	Saprophyticus			
17 18	Reichlich. Wachstum, zahlreiche zarte, grauweiße Kolonieen. Keine Veränderung der Blutkörperchen. Wie Ausgangskult.	Keine Aenderung, wie nach 24 Std.	Keine Aenderung	Keine Aenderung
Kontr.	steril	steril	steril	steril

Alle Röhrchen zeigten nach dem Verweilen im Brutschrank, welchen Stamm sie auch enthalten mochten, jedesmal einen deutlichen Bodensatz, der fast die Kuppe des Röhrchens ausfüllte. Der Bodensatz stammte nicht etwa aus dem Speichel, denn nach dem 24-stündigen Aufenthalt bei Zimmertemperatur wurde der Speichel jedesmal klar abgefüllt. In jedem Röhrchen war also starkes Wachstum erkennbar und für keinen Stamm irgendwelche Hemmung nachzuweisen. Eine bakterizide Wirkung des Speichels auf die einzelnen Stämme, vor allem auf die Mitis-Stämme, wie sie Zöppritz beobachtet hat, ist in keinem Falle erkennbar gewesen. Im hängenden Tropfen bildeten der Streptococcus pathogenes und mitior teils kurze oder lange Ketten, zum Teil aber lagen die Kokken zu kleinen oder größeren Haufen zusammengeklumpt. Diese Erscheinung, die in jedem Falle wieder beobachtet wurde, sah einer Agglutination sehr ähnlich und ist sicherlich auf die Wirkung des Speichels zurückzuführen. Die beiden Stämme von Strept. saprophyticus ließen dagegen im hängenden Tropfen in jedem Falle lange Kettenbildung erkennen, während sie in der Ausgangskultur und in Bouillon stets nur kurze Ketten aufwiesen. Diese lange Kettenbildung ist vielleicht darauf zurückzuführen, daß der Strept. saprophyticus, den man ja stets in Nase, Mund und Vagina findet, an ein Wachstum in Speichel gewohnt ist und jetzt bei günstigen Temperatur- und Ernährungsverhältnissen und bei Beseitigung konkurrierender Mikroben sein Wachstum ungehemmt entfalten kann.

Für die Pathogenes-Stämme wiesen auch die Abstriche auf Blutagar reichliches Wachstum auf. Es wuchsen stets unzählige rundliche, grauweiße Kolonieen mit voll ausgebildetem hämolytischen Hof. Weder makroskopisch noch mikroskopisch ließen sich in irgendeiner Weise Aenderungen im Wachstum und Differenzen mit der Ausgangskultur feststellen.

Alle Abstriche der Mitior-Stämme erzeugten jeden Tag auf der Blutplatte unzählige grünliche Kolonieen. Die Untersuchung der Kolonieen mit dem Mikroskop ergab stets wieder die für sie geschilderten typischen Eigentümlichkeiten. Ließ man die Platten 48 Stunden im Brutofen oder bei Zimmertemperatur stehen, so bildete sich um die einzelne Kolonie oder um den ganzen Abstrich ein schmaler hämolytischer Saum. Die Blutkörperchen waren jedoch bei mikroskopischer Betrachtung im Bereiche der Kolonieen stets unversehrt und im Bereiche des Saumes nur noch als Schatten vorhanden oder völlig aufgelöst. Impfte man eine von diesen hofbildenden Kolonieen auf eine frische Blutplatte ab, so bildeten sich nach 24 Stunden wieder typische, grüne Mitis-Kolonieen. Das makroskopische Verhalten und vor allem die mikroskopische Betrachtung beweist also, daß hier gar keine Aenderung im kulturellen Verhalten eingetreten ist.

Die Saprophyticus-Stämme wuchsen in allen Abstrichen stets genau in derselben Weise wie die Ausgangskulturen. Es waren stets die zarten Kolonieen ohne jegliche Blutveränderung. Die Tabelle erläutert die geschilderten Verhältnisse.

Diese Züchtung der 3 Streptokokkenarten in Speichel haben also in keiner Weise eine Aenderung in ihrem morphologischen und kulturellen Verhalten herbeiführen können, wie es von Zöppritz angegeben worden ist, vor allem nicht einen Streptococcus pathogenes in einen Streptococcus umwandeln können, der als „breiter, lehmfarbener Rasen ohne Hämolyse“ wächst und mit einem „Darm-Streptococcus“ — id est saprophyticus — identisch sein soll. Eine bakterizide Wirkung des Speichels auf die benutzten Streptokokken hat sich nicht nachweisen lassen. Ein als Streptococcus mitis bezeichneter Stamm verlor in den Speichelpassagen Zöppritz' das starke Hämolysierungsvermögen, das er durch Wachstum in Vaginalsekret erlangt haben soll. Es sei hierzu bemerkt, daß das erworbene Hämolysierungsvermögen noch kein Beweis ist für die Umwandlung in einen anderen Stamm, etwa Streptococcus pathogenes — und daß der jetzt durch den Aufenthalt in Speichel bedingte Verlust des erworbenen Hämolysierungsvermögens keinen Rückschluß auf eine etwa eingetretene Artveränderung zuläßt. Die jedem mitis eigene Fähigkeit, Blutfarbstoff aufzulösen, ist vielleicht durch das Vaginalsekret gesteigert und durch den Aufenthalt im Speichel wieder vermindert worden, dabei ist der Stamm doch in jedem Falle ein Streptococcus mitior geblieben, was eine mikroskopische Betrachtung seiner Kolonieen auf der Blutplatte klar bewiesen haben würde. Mehrmals konnte von mir beobachtet werden, daß eine Mitis-Kolonie, die nach 48-stündigem Aufenthalt im Brutschrank einen hämolytischen Hof bildete, diese Hofbildung wieder verlor, wenn ich die Kolonie auf eine frische Blutplatte ausstrich. Es wurde also so durch einfache Uebertragung auf frischen Nährboden dasselbe erreicht, was Zöppritz der Einwirkung von Speichel zuschreibt.

Versuche mit Milch.

In diesen Versuchen wurden 4 Stämme vom Typus Streptococcus pathogenes (Stamm 7, 8, 9, 10) und 4 Stämme vom Typus Strept. mitior seu viridans (Stamm 13, 14, 15, 16) (Tab. I) benutzt.

Die Sterilisierung der Milch gelang in folgender Weise: zu 100 ccm frisch gemolkener Milch wurden 4 ccm Perhydrol Merck zugesetzt und

das Gemisch eine Stunde lang auf 56° C gehalten. Nach dieser einstündigen Erwärmung befreite ich die Milch durch Zusatz von 1 ccm Hepin, einer von Much und Römer gefundenen Katalase, von dem Perhydrol. Die Einwirkung des Hepins muß eine Stunde lang fortgesetzt werden. Nach Beseitigung des Perhydrols soll die Milch nach Zöppritz' Angaben Rohmilcheigenschaften besitzen. Die Milch wurde stets auf Sterilität geprüft und nur sterile Milch verwendet. Zu je 2 ccm dieser in sterile Röhrchen abgefüllten Milch wurde eine Oese einer 24-stündigen Blutagarkultur zugesetzt, so daß also wieder jedes Röhrchen einen bestimmten Stamm enthält. Nach 24-stündigem Aufenthalt im Brutschrank machte ich genau wie in den Speichelversuchen Abstrich auf Blutagar und Uebertragung auf neue sterile Milch. So wurde 3 Tage lang fortgesetzt verfahren.

Tabelle III.

Stamm	Wachstum in Milch zu 2 ccm, täglich neu überimpft		
	nach 24 Stunden	nach 48 Stunden	nach 72 Stunden
	Pathogenes		
7 8 9 10	Reichliches Wachstum, wie Ausgangskultur	Keine Aenderung, wie nach 24 Stunden	Keine Aenderung, wie nach 24 Stunden
	Mitis		
13	Spärliches Wachstum, 20 Kolonieen. Keine Aenderung im kulturellen Verhalten	Wachstum erloschen	—
14	Reichliches Wachstum, zahlreiche grüne Kolonieen. Keine Aenderung	Keine Aenderung, wie nach 24 Stunden	4 Kolonien. Keine Aenderung des kulturellen Verhaltens
15	Reichliches Wachstum, zahlreiche grüne Kolonieen mit schmalem hämolytischen Saum, Blutkörperchen unter der Kolonie intakt	Keine Aenderung, wie nach 24 Stunden	Abnahme der Kolonieenzahl. Keine Aenderung im kulturellen Verhalten
16	Reichliches Wachstum, wie Ausgangskultur	Keine Aenderung, wie nach 24 Stunden	Keine Aenderung, wie nach 24 Stunden
Kontr.	steril	steril	steril

Wie aus der Tabelle ersichtlich, hat der dreitägige Aufenthalt in Milch keinen nachweisbaren Einfluß auf die 4 Pathogenes-Stämme ausgeübt. Die Ausstriche auf Blutagar waren nach dem Aufenthalt der Platte im Brutschrank jedesmal in ihrer ganzen Länge mit grauweißen rundlichen Kolonieen bedeckt. Um die Kolonieen war in jedem Falle ein breiter hämolytischer Hof ausgebildet. Standen die Kolonieen sehr dicht, so war der ganze Abstrich von einem breiten hellen Saum umrandet. Die Abstriche glichen vollkommen denen aus einer frischen Bouillonkultur der einzelnen Stämme vor der Einimpfung in Milch. Die Blutkörperchen im Bereiche der Kolonie und des Hofes waren vollständig aufgelöst oder nur noch als Schatten vorhanden. Eine bakterizide Kraft hat also die Milch auf diese Pathogenes-Stämme nicht ausgeübt, auch ließen die Ketten im gefärbten Präparate keine Aenderung der einzelnen Elemente erkennen. Für die 4 Mitis-Stämme hat sich dagegen ein bakterizider Einfluß der Milch nachweisen lassen. Der

Mitis-Stamm 13 zeigt schon nach 24-stündigem Aufenthalte in Milch starke Wachstumshemmung. Es gingen nur noch 20 Kolonieen in der ganzen Ausdehnung des Ausstriches auf. Diese Kolonieen besaßen aber in allen Stücken ihre alten kulturellen Arteigentümlichkeiten, wie sie oben beschrieben sind. Nach der zweiten Ueberimpfung in Milch war das Wachstum dieses Stammes vollkommen erloschen. Eine gleich starke Beeinträchtigung der Wachstumsenergie trat bei dem Mitis-Stamm 14 erst am dritten Tage, nachdem er also dreimal in neue Milch überimpft war, auf. Die wenigen Kolonieen waren jedoch auch hier typische Mitis-Kolonieen und vollständig übereinstimmend mit der Ausgangskultur. Die Kolonieenzahl im Ausstrich nahm auch bei dem Mitis-Stamm 15 nach dreimaliger Uebertragung ab, so daß nur die Hälfte des Ausstriches von Kolonieen besetzt war. Die Kolonieen waren von einem ganz feinen hämolytischen Saum umgeben, in dessen Bereich die Blutkörperchen nur als Schatten unter dem Mikroskope sichtbar waren. Die Blutkörperchen unter der Kolonie dagegen waren vollkommen intakt und die Kolonie selbst nicht zu erkennen. Es ist also durch den Aufenthalt in Milch die geringe hämolysierende Fähigkeit dieses Stammes schon nach 24-stündigem Aufenthalte im Brutschrank zum Ausdruck gekommen, während dies bei seiner Ausgangskultur erst nach 48 Stunden auftrat. Das Mikroskop beweist jedoch einwandfrei, daß die übrigens stets noch grün schimmernden Kolonieen typische Mitis-Kolonieen geblieben sind, und die geringe Hämolyse keinen Anhaltspunkt dafür bieten darf, den Stamm jetzt etwa als einen Streptococcus pathogenes zu bezeichnen. Der Mitis-Stamm 16 blieb durch die Milchpassage in seinem Wachstum und seinen kulturellen Eigenschaften ganz unbeeinflußt. Es sei noch erwähnt, daß die Stämme 13 und 14 schon die 4 Speichelpassagen durchgemacht haben und auch zu den Serumversuchen benutzt wurden, die weiter unten beschrieben werden sollen. Es sind also diese Stämme mehrere Monate auf Agar, Blutagar, Bouillon, in Speichel und Serum fortgezüchtet worden und haben vielleicht durch dieses lange Züchten auf künstlichen Nährböden starke Einbuße in ihrer Wachstumsenergie erlitten. Es konnte sich daher die bakterizide Kraft der Milch, die für die Pathogenes-Stämme ganz ausblieb, bei ihnen am stärksten geltend machen. Stamm 13, der älteste, und Stamm 14 wurden daher am schnellsten und stärksten beeinflußt. Die Stämme 15 und 16 wurden für die Serumversuche frisch von den Erkrankungen gezüchtet, und bei ihnen macht sich daher auch der Einfluß der Milch teils in geringem Grade, teils wenigstens für die angegebene Zeit gar nicht bemerkbar. Es dürften daher für die Prüfung der bakteriziden Wirkung eines Stoffes auf Streptokokken die Stämme am geeignetsten sein, die frisch von den Erkrankungen gezüchtet worden sind und ihre volle Wachstumsenergie noch besitzen. Die größere Widerstandskraft der Pathogenes-Stämme äußeren Einflüssen gegenüber im Vergleich zu der der Mitis-Stämme trat vor allem bei den Serumversuchen hervor, und es soll daher später darauf näher eingegangen werden. Es gelang also auch durch Züchtung in Milch nicht, die benutzten Stämme in solche „mit vollkommen verändertem Wachstum“ umzuwandeln, wie es Zöppritz herbeigeführt haben will.

Versuch mit Serum.

In allerneuester Zeit will Hössli beim Studium der verschiedenen Wirkungsweise von Plasma und Serum auf Streptokokken „durch ver-

schiedenartig modifizierte Pferdeblutpassagen typische Mitis-Stämme sowohl in Saprophyticus-Stämme wie in Pathogenes-Stämme übergeführt haben. Er brachte Mitis-Stämme in Pferdeserum, impfte aus diesem nach reichlicher Vermehrung der Streptokokken die Stämme auf Pferdeblutplatten, züchtete sie hierauf mehrere Tage lang fort und ließ sie dann wieder in Serum wachsen. Aussaaten aus dieser letzten Serumkultur auf Blutagar überimpfte er wieder mehrere Tage auf Pferdeblutplatten und beobachtete nun, daß ein Mitis-Stamm jetzt „als feinste, glashelle, vollständig farblose Tröpfchen“ ohne grüne Farbe wuchs. Diese Eigenschaft behielt der Stamm nach 6maliger Uebertragung auf Blutplatten bei. Ein anderer Mitis-Stamm verlor unter ähnlicher Versuchsanordnung zuerst seine grüne Farbe, erlangte sie dann im Serum wieder und wuchs schließlich auf Blutplatten fortgezüchtet mit starker Hämolyse. Die neu erworbenen Charakteristika traten auch auf Menschenblutplatten auf. Die Einzelheiten der Versuchsanordnung stimmen im wesentlichen mit den meinigen überain.

Zu meinen Versuchen wurden 4 Erysipelstämme (Stamm 7—10) und 4 Mitis-Stämme (Stamm 13—16) benutzt. Stamm 15 und 16 wurden zu diesen Versuchen frisch von den Erkrankungen gezüchtet. Die Milchpassagen wurden erst nach den Serumpassagen angestellt.

I.

Pferdeserum wurde in sterilen Kolben steril aufgefangen und nach Abstehenlassen das klare Serum in sterile Röhrchen zu je 4 ccm abgefüllt: Aus einer 24-stündigen durchgeschüttelten Bouillonkultur eines jeden Stammes wurde 1 ccm in 10 ccm sterile Bouillon übertragen und gut durchgemischt. Aus dieser letzten Bouillon entnahm ich wieder je 0,4 ccm und setzte sie einem Serumröhrchen zu. Es enthält also wieder jedes Serumröhrchen einen bestimmten Stamm in der genannten Bouillonverdünnung. Auf diesen Bouillonzusatz, der in diesem Falle allein die Züchtung in Serum ermöglichte, sei mit Rücksicht auf die Ergebnisse späterer Versuche nachdrücklich hingewiesen. Nach 24-stündigem Aufenthalt der einzelnen Röhrchen im Brutofen wurde nach gutem Durchschütteln aus jedem Röhrchen ein Abstrich auf Menschenblutplatten gemacht und von diesen Abstrichen 4 Tage lang täglich neu auf Blutplatten übertragen. Von den am 4. Tage neu überimpften Plattenkulturen schwemmte ich wieder eine Oese in 4 ccm Serum auf und stellte es für 24 Stunden in den Brutofen. Abstrichkulturen aus diesem letzten Serum wurden dann auf Blutplatten wieder mehrmals fortgezüchtet. Nach 24-stündigem Aufenthalte der ersten Serumeinsaat im Brutofen ließen die Röhrchen, die mit den Erysipelstämmen infiziert waren, reichliches Wachstum erkennen. Die Kuppe der Röhrchen war mehr oder weniger von einem flockigen Bodensatz ausgefüllt. Im hängenden Tropfen konnte man zahlreiche, lange Ketten feststellen. Auf den Blutplatten wuchsen zahllose, grauweiße, rundliche Kolonieen mit starker Hämolyse. Die Blutkörperchen im Bereiche der Kolonieen und des hämolytischen Hofes waren vollständig aufgelöst. Ihr Wachstum stimmte mit dem ihrer Ausgangskulturen in allen Stücken vollständig überein. Weder die mehrtägige Fortzüchtung auf Blutplatten noch die zweite Serumpassage mit folgender Uebertragung auf Blutagar konnte irgendeine Aenderung der morphologischen und kulturellen Eigenschaften dieser Stämme herbeiführen.

Die beiden Mitis-Stämme 13 und 14 wurden durch den ersten

Aufenthalt im Serum abgetötet. Weder makroskopisch noch im hängenden Tropfen war irgendein Wachstum nachweisbar. Die Abstriche auf Blutplatten blieben steril. Es hat sich also bei diesen Stämmen eine starke bakterizide Kraft des Serums bemerkbar gemacht. Da diese beiden Stämme bereits die Speichelpassagen durchgemacht haben und monatelang auf verschiedenen Nährmedien fortgezüchtet wurden, so darf man wohl annehmen, daß die Wachstumsenergie dieser Stämme schon so beeinträchtigt war, daß sie, wie es sich ja auch bei den später angestellten Milchversuchen zeigte, durch die bakterizide Kraft des Serums abgetötet werden konnten.

Die beiden Mitis-Stämme 15 und 16 dagegen wiesen nach dem ersten 24-stündigen Aufenthalt in Serum reichliches Wachstum auf. Auch hier bildete sich in der Kuppe der Röhrchen ein deutlicher Bodensatz, und im hängenden Tropfen waren zahlreiche, teils kurze, teils lange Ketten zu erkennen. Die Abstriche auf Blutagar ergaben nach 24 Stunden zahlreiche, grüne zarte Kolonieen mit ganz schmalem, aber schon nach dieser Zeit deutlichem hämolytischen Saume. Dieser Saum bildete sich nach 24-stündigem Aufenthalte im Brutschrank oder bei Zimmertemperatur stärker aus, so daß vereinzelt stehende Kolonieen im makroskopischen Aussehen einer Pathogenes-Kolonie sehr ähnlich erschienen. Betrachtete man aber diese Kolonien mit dem Mikroskope, so sah man in jedem Falle, wie die Blutkörperchen unter den Kolonieen vollkommen intakt, die Kolonieen selbst nicht zu erkennen waren. Eine Erysipelkolonie würde unter dem Mikroskope sofort als graue, homogene, scharf gegen den Hof abgesetzte Kolonie bemerkbar gewesen sein, während, wie in diesem Falle, die Mitior-Kolonie nie diese Färbung und strukturlose Form darbietet, weil sie eben durch die darunter liegenden unversehrten Blutkörperchen verdeckt war. Die Hofbildung innerhalb 24 Stunden trat vor allem bei dem Stamm 15 deutlich zutage. Wurde von diesen jetzt nach zwei Tagen makroskopisch in gleichem Maße wie Pathogenes-Stämme hämolysierenden Mitis-Stämmen eine Kolonie auf eine neue Platte übertragen, so bildeten sich wieder deutlich grüne Kolonieen mit sehr zartem Saum. Die weitere Uebertragung auf Blutplatten und die zweite Serumpassage hat an diesem Verhalten nichts ändern und die hämolytische Kraft dieser Mitis-Stämme nicht weiter steigern können.

Von den Ausstrichen aus der zweiten Serumpassage wurden die Stämme noch längere Zeit auf Blutplatten und in Bouillon fortgezüchtet. Hierbei verlor sich die hämolytische Fähigkeit der Mitis-Stämme derart, daß die Kolonieen auf der Blutplatte immer wieder mit grüner Farbe wuchsen und den schmalen hämolytischen Saum, den sie durch Einwirkung des Serums schon nach 24 Stunden bildeten, jetzt erst wieder wie bei der Ausgangskultur nach 48 Stunden aufwiesen. Ich will noch bemerken, daß die geschilderten Versuche aus einer großen Anzahl herausgegriffen sind, daß also die Pathogenes- wie Mitis-Stämme wiederholt durch Serum geschickt wurden, ohne daß auch nur mit Ausnahme der Steigerung der hämolytischen Fähigkeit irgendeine Veränderung im kulturellen und morphologischen Verhalten der Mitis-Stämme eingetreten wäre. Schon die mikroskopische Betrachtung der Kolonieen allein beweist, daß in obigem Falle nur die jedem Mitis-Stamme eigene Hämolysierungsfähigkeit gesteigert worden ist, aber von einer Aenderung des Artcharakters oder Umwandlung in einen Pathogenes-Stamm keineswegs die Rede sein kann.

Aus obigen Versuchen geht wohl ebenfalls hervor, daß eine dem Mitior durch fortgesetztes Wachstum auf Blutplatten, in Speichel, Milch, Serum oder durch Tierpassage angezüchtete Fähigkeit, Blutfarbstoff zu lösen, keinen Anhaltspunkt dafür geben kann, diesen Mitior-Stamm als in einen typischen Erysipelstamm umgewandelt zu bezeichnen. Eine hämolytische Kraft ist mehr oder weniger jedem Mitisstamme eigen, was ja vor allem bei Wachstum in defibriniertem auf Agar überschichtetem Blut deutlich wird, und diese hämolytische Fähigkeit kommt durch die benutzte Versuchsanordnung entweder erst zum Ausdruck oder wird gesteigert. Es sind daher auch die Umwandlungsversuche von Beitzke und Rosenthal und Natvig nicht beweiskräftig, da für diese Autoren die auftretende Hofbildung des mitior gleichbedeutend mit Umwandlung in Streptococcus erysipelatos ist. Konrad untersuchte alle seine Stämme vor und nach den Umwandlungsversuchen mit dem Mikroskope, wie es Mandelbaum geübt wissen will, und auch er weist ausdrücklich darauf hin, wie belanglos die Hofbildung eines mitior für die Frage der Umwandlung dieser Streptokokken ist. Auch ihm ist die Umwandlung dieser beiden Arten nie gelungen. Es ist daher auch völlig abzulehnen, wenn Zangemeister in seinen neuesten Arbeiten einen Streptococcus haemolyticus, womit er den Streptococcus pathogenes meint, einem Streptococcus anhaemolyticus vulgaris und dem „ebenfalls nicht hämolytischen" Streptococcus mitior seu viridans gegenüberstellt. Als Streptococcus anhaemolyticus vulgaris bezeichnet Zangemeister den zuerst von Mandelbaum beschriebenen, von ihm später ebenfalls beobachteten Streptococcus saprophyticus. Daß ein Streptococcus mitior seu viridans nicht auf gleiche Stufe mit dem Streptococcus saprophyticus (= anhaemol. vulg.) gestellt werden darf, und seine Bezeichnung als „ebenfalls nicht hämolytisch" völlig unberechtigt ist, bedarf nach allem, was oben gesagt, keiner Erwähnung mehr. Daß Erreger puerperaler Infektionen „zum Teil sicher (hämolytische Streptokokken), zum Teil möglicherweise (Strept. virid.) aus den anhämolytischen Streptokokken" hervorgegangen sind, kann nach obigen Versuchen nicht als wahrscheinlich erachtet werden, zumal die Versuche Zöppritzs, auf die sich Zangemeister bei dieser Annahme stützt, von mir in keiner Weise bestätigt werden konnten.

Weder Wachstum in Speichel, in Milch, noch in Serum und Fortzüchten auf Blutagar hat Streptokokkenstämme vom Typus des Streptococcus longus pathogenes und vom Typus des Streptococcus mitior seu viridans so beeinflussen können, daß eine Aenderung des Artcharakters oder die Umwandlung der einen in die andere Art als gelungen erachtet werden könnte.

II.

Wie schon oben erwähnt, haben Hössli und Zöppritz bei Gelegenheit ihrer Umwandlungsversuche auch Untersuchungen über die verschiedene Wirkungsweise von Pferdeblutplasma und Serum auf Streptokokken angestellt. Ihre Experimente sind im wesentlichen Nachprüfungen und Bestätigungen von Arbeiten, die Much in neuester Zeit veröffentlicht hatte. H. Much will nämlich beobachtet haben, daß das Blutplasma eine grundverschiedene bakterizide Wirkung gegenüber dem Blutserum auf Bakterien ausübt. Diese Beobachtungen führten den

Forscher zu der Annahme zweier Arten von Bakteriozidinen, den „humoralen“ und „leukocytären“. Das Plasma besitzt die leukocytären, während dem Serum die humoralen Bakteriozidine zukommen. Die leukocytären Bakteriozidine sind Sekretionsprodukte von Leukocyten, die humoralen identisch mit den Alexinen Buchners. Der Körper bedient sich im Kampfe gegen einen bestimmten Mikroorganismus immer nur einer von diesen beiden Schutzkräften. „So werden beispielsweise die Typhusbacillen immer nur von den humoralen, die Pneumokokken immer nur von den leukocytären Bakteriozidinen angegriffen“ (Much). Nach Angaben Muchs wirken auf Streptokokken vom Typus des Strept. erysipelatos die humoralen Baktericidine des Serums nicht ein, die Streptokokken entwickeln also in Serum ein unbeschränktes Wachstum, während dieses durch die leukocytären Schutzkräfte des Plasmas stark gehemmt oder vernichtet wird. Zöppritz und Hössli dehnten diese Versuche Muchs noch mit Hilfe von Pferdeblut auf mitis und Saprophyticus-Stämme aus. Ihre Ergebnisse stimmen im wesentlichen mit denen Muchs überein, nur wuchs der Streptococcus saprophyticus nach Angaben Hösslis, im Gegensatz zu den anderen Arten, nicht im Serum, dagegen stark im Plasma. Eine bemerkenswerte Differenz besteht ferner zwischen den Untersuchungen Hösslis und Zöppritz'. Die hemmende Wirkung des Plasmas auf das Wachstum der von Zöppritz geprüften Stämme hörte nach 20 Stunden wieder auf und die Kokken nahmen an Zahl wieder zu. Die Stämme Hösslis wurden dagegen durch den 24-stündigen Aufenthalt im Plasma vollständig abgetötet. In jedem Falle trat aber in dem Serum der drei Forscher eine unbeschränkte Vermehrung der Streptokokken ein.

Es war mir daher auffallend, daß bei meinen Voruntersuchungen zu den Umwandlungen Hösslis Streptokokkenkeime, die direkt von der Blutplatte in Serum eingesät waren, nach 24-stündigem Aufenthalt im Brutofen fast sämtlich abgetötet wurden. Ich habe als Versuchsstämme die 4 Pathogenes-Stämme 7, 8, 9, 10 und die Mitior-Stämme 13, 14, 15, 16 benutzt. 1 Oese einer 24-stündigen Blutagarkultur jedes Stammes wurde direkt in 4 ccm steriles Pferdeserum überimpft. Diese Versuche sind mit verschiedenen Seren mehrmals wiederholt worden. Dabei stellte sich nun heraus, daß in jedem Fall die 3 Mitior-Stämme 13, 14, 15 abgetötet wurden, während von dem Mitior-Stamm 16 zweimal nur noch vereinzelte Kolonieen aufgingen. Auch für die Pathogenes-Stämme war eine Wachstumshemmung unverkennbar. Sehr gut machte sich dies schon makroskopisch dadurch bemerkbar, daß in den Serumröhrchen nie ein Bodensatz gebildet war. Im hängenden Tropfen konnten immer nur vereinzelte lange Ketten nachgewiesen werden. Aussaaten auf Blutagar ließen nie auf eine Zunahme, eher auf eine Abnahme der Kokkenzahl schließen. Sehr bemerkenswert ist jedoch, daß die hemmende und abtötende Wirkung bei den einzelnen Seren stets verschieden war. So wurden durch ein Serum alle Stämme abgetötet. In anderen Seren gingen wieder nur die Mitior-Stämme vollständig zugrunde, während das Wachstum der Pathogenes-Stämme bald nur in geringem Maße, bald jedoch ebenfalls stark gehemmt wurde. Zweimal war, wie gesagt, die bakterizide Kraft des Serums so gering, daß auch der Mitior-Stamm 16 in spärlicher Weise wachsen konnte. Sonst war aber in jedem Falle die Widerstandskraft der Mitior-Stämme gegenüber jener der Patho-

genes-Stämme eine viel geringere. Man mußte also im Gegensatz zu den Ergebnissen Hösslis und Zöppritz' dem Pferdeserum unbedingt eine bakterizide Kraft auf Streptokokken zusprechen, und zwar in der Weise, daß das Serum des einen Pferdes diese Kraft in hohem Maße besitzt, während sie den Seren anderer Pferde nur in geringem Maße oder gar nicht zukommt.

Zwischen meinen Untersuchungen und denen Hösslis und Zöppritz' bestand jedoch in der Versuchsanordnung ein Unterschied. Ich impfte eine Oese der Plattenkulturen direkt in das Serum, während Zöppritz und Hössli die Keime zuerst in Bouillon aufschwemmten und von dieser Bouillonaufschwemmung 0,4 ccm den Seren zusetzten. Es war nun leicht möglich, daß dieser Bouillonzusatz die Serumwirkung so veränderte, daß sich die Kokken in diesen Seren nunmehr ungehemmt vermehren konnten, während sie in meinen reinen Seren abgetötet wurden, oder doch wenigstens nie eine Vermehrung aufwiesen.

Um dies zu entscheiden, stellte ich folgende Versuche an: Zu je 4 ccm sterilem Serum wurde 0,4 ccm sterile Bouillon zugesetzt und in dieses Gemisch wieder 1 Oese einer 24-stündigen Blutagar- oder Bouillonkultur des betreffenden Stammes eingeimpft. Dieser Bouillonzusatz hat nun überraschenderweise die bakterizide Wirkung der Seren bedeutend abgeschwächt. Nach 24-stündigem Aufenthalt im Brutschrank zeigten die Serumröhrchen aller Pathogenes-Stämme einen deutlichen Bodensatz. Im hängenden Tropfen erblickte man zahlreiche, lange Ketten. Aussaaten auf Blutagar ergaben unzählige typische Pathogenes-Kolonieen. Diese starke Vermehrung der Keime trat in jedem der benützten Seren auf. Auch die beiden Mitior-Stämme 15 und 16, also die frisch gezüchteten, bildeten wie die Pathogenes-Stämme jetzt einen die Kuppe der Röhrchen ausfüllenden Bodensatz und in Aussaaten auf Blutagar zahlreiche Mitior-Kolonieen. Gegenüber den schon lange Zeit fortgezüchteten Mitior-Stämmen 13 und 14 machte sich dagegen trotz des Bouillonzusatzes die bakterizide Kraft der einzelnen Seren noch geltend. Einmal wuchsen jedoch auch sie in reichlichem Maße, vielleicht enthielt dieses Serum wenig hemmende Stoffe, in anderen Seren nur spärlich oder gar nicht. Auch diese Versuche sind mehrfach angestellt worden.

Aus den Versuchsergebnissen erklären sich einwandfrei die Befunde Zöppritz' und Hösslis. Die starke Vermehrung der geprüften Streptokokkenarten im Serum, wie sie diese Forscher beobachteten, ist nur durch den Zusatz der sterilen, alkalischen Bouillon ermöglicht worden. Der Bouillonzusatz hat die bakterizide Wirkung des Pferdeserums derart abgeschwächt, daß die Stämme, wenigstens alle Pathogenes-Stämme, sich ungehemmt vermehren konnten. In reinem Serum, wie ich es benutzte, tritt diese Vermehrung jedoch nie ein, sondern die einzelnen Stämme werden je nach dem Gehalt des Serums an bakteriziden Stoffen entweder abgetötet oder doch in ihrer Wachstumsenergie mehr oder weniger stark beeinträchtigt. Die Annahme Muchs, Zöppritz' und Hösslis, daß dem Serum keine bakterizide Wirkung auf Streptokokken zukomme, sondern diese nur dem Plasma vorbehalten sei, kann also nicht als richtig anerkannt werden.

Ich will noch bemerken, daß die einzelnen Stämme trotz der mehrfachen Serumpassagen nie eine Aenderung in ihrem kulturellen Verhalten aufwiesen. Ihre Kolonieen behielten auf der Blutplatte stets die geschilderten Eigentümlichkeiten der Ausgangskultur bei.

III.

Das zu ihren Versuchen benutzte Pferdeblutplasma gewannen Hössli und Zöppritz in der Weise, daß sie 1 l Pferdeblut in 100 ccm einer 10-proz. Natriumcitratlösung auffingen und das leukocytenhaltige Plasma abheberten. Hössli benutzte leukocytenfreies Plasma, dem nach Muchs Angaben die gleiche Wirkung wie dem leukocytenhaltigen zukommt. Die eingeimpften Keime schwemmten sie vorher wieder in 0,4 ccm Bouillon auf.

Bei dieser Versuchsanordnung trat nun in keinem Plasma der genannten Forscher anfänglich eine Vermehrung der eingesäten Keime ein. In dem von Zöppritz benutzten Plasma allein wuchsen die Keime erst nach 20 Stunden wieder. Da die Resultate übereinstimmend waren, glaubten die Autoren, das Vorhandensein von bakteriziden Stoffen im Plasma annehmen und nach ihren Serumversuchen auch nur für das Plasma vorbehalten zu dürfen. Aus meinen Serumversuchen ging klar hervor, daß das Fehlen der bakteriziden Kraft der Seren dieser Untersucher nur durch den Bouillonzusatz vorgetäuscht wurde, dem reinen Serum jedoch eine bakterizide Wirkung wohl zukommt. Es lag daher der Gedanke nahe, daß die von den Forschern beobachtete besondere abtötende oder hemmende Wirkung des Plasmas nicht eine spezifische Eigenschaft desselben sei, sondern nur durch den Natriumcitratzusatz bedingt oder doch verstärkt werde. Zur Prüfung dieser Verhältnisse stellte ich mir ein 1-proz. Natriumcitratserum her. In je 4 ccm dieses Natriumcitratserums impfte ich eine Oese einer 24-stündigen Blutagarkultur direkt von der Platte ohne Bouillonzusatz. Nach 24-stündigem Aufenthalt der Röhrchen im Brutofen ließen sich makroskopisch und auch im hängenden Tropfen in keinem Falle Vermehrung feststellen. Aussaaten auf Blutagar aus diesem Natriumcitratserum ergaben wieder, e nach den benutzten Seren und den einzelnen Stämmen, verschiedene Resultate. Einmal waren alle Aussaaten aus den Röhrchen vollkommen steril, aus anderen Seren konnten nur vereinzelte Pathogenes- und Mitis-Kolonieen gezüchtet werden. Die Mitis-Stämme 13 und 14 wuchsen nach diesen Serumpassagen nie mehr. Es war also niemals Wachstum eingetreten, sondern die eingesäten Keime gingen im Gegenteil alle oder mindestens größtenteils zugrunde. Die dem reinen Serum eigene bakterizide Kraft ist also durch den Natriumcitratzusatz ganz bedeutend verstärkt worden und tritt jetzt in dem gleichen Maße wie in den Plasmaversuchen Hösslis und Zöppritz' auf. Um nun weiter nachweisen zu können, daß die verstärkte hemmende Wirkung des Plasmas gegenüber dem Serum nur durch den Natriumcitratzusatz bedingt sei, setzte ich wieder zu je 4 ccm des Natriumcitratserums je 0,4 ccm steriler Bouillion zu und impfte in dieses Gemisch wieder 1 Oese einer 24-stündigen Blutagarkultur jedes Stammes. Der Bouillonzusatz mußte nach den vorigen Versuchen die bakterizide Kraft des Serums abschwächen. Blieb diese abschwächende Wirkung bei dem Natriumcitratserum-Bouillongemisch aus oder trat sie nicht in gleichem Maße wie bei dem reinen Serum-Bouillongemisch ein, so war dies sicher nur dem Natriumcitrat zuzuschreiben. Der erwartete Erfolg trat auch ein. Das mit den einzelnen Stämmen beschickte Natriumcitratserum-Bouillongemisch ließ nach 24 Stunden nie einen Bodensatz erkennen, während dies bei den reinen Serumbouillongemischen jedesmal der Fall war. War also schon makroskopisch der Unterschied zwischen den

beiden Seren unverkennbar, so wurde dies durch Aussaaten auf Blutagar ganz deutlich. Die Aussaaten aus dem reinen Serumbouillongemisch ergaben stets unzählige Kolonieen, während aus dem 1-proz. Natriumcitratserum-Bouillongemisch immer eine weit geringere Kolonieenzahl aufging. Je nach dem Gehalt der einzelnen Seren an bakteriziden Stoffen und je nach der Widerstandskraft der einzelnen Stämme variierte natürlich die Kolonieenzahl. Es ist also unverkennbar, daß in diesem Falle das Ausbleiben der vollen Bouillonwirkung nur durch das Natriumcitrat bedingt sein kann. Daß schon das Natriumcitrat allein eine Hemmung des Bakterienwachstums hervorruft, ging aus den folgenden Versuchen hervor. Frische, sterile, gut alkalisierte Bouillon wurde mit 1 Proz. Natriumcitrat versetzt und in diese Bouillon die einzelnen Stämme eingeimpft. Zugleich wurde dieselbe Bouillon ohne Natriumcitrat mit den Stämmen infiziert. In der reinen Bouillon wuchsen die Stämme als dicker, flockiger Bodensatz oder als dichte Trübung. In der Natriumcitratbouillon blieb dreimal jedes Wachstum aus. Beim 4. Male wuchsen nur die Pathogenes-Stämme 7 und 9 und der Mitior-Stamm 16 in ganz geringem Maße. Die Widerstandskraft und besondere Wachstumsenergie dieser Stämme war in allen Versuchen offensichtlich. Daß also die Wachstumshemmung auch bei Zusatz von Natriumcitrat zu einem für die Streptokokken absolut günstigen Nährmedium, wie es obige Bouillon darstellt, eintritt, läßt wohl den sicheren Schluß zu, daß die verstärkte Wirkung des Natriumcitratserums gegenüber dem reinen Serum auch nur durch das Natriumcitrat bedingt ist.

Ich habe also beim Vergleich der hemmenden Wirkung des reinen Pferdeblutserums und des 1-proz. Natriumcitratserums dieselben Differenzen beobachten können, wie sie Much, Hössli und Zöppritz beim Vergleich von Serum und Plasma gesehen haben. Es ist daher wohl nach meinen Versuchen anzunehmen, daß dem Serum wie dem Plasma die gleiche bakterizide Wirkung auf die geprüften Streptokokkenarten zukommt. Das Fehlen der bakteriziden Wirkung der Seren Hösslis und Zöppritz' ist zum Teil wohl dessen geringem Gehalt an Bakteriozidinen zuzuschreiben, zum Teil aber sicher durch den Bouillonzusatz vorgetäuscht worden. Das von den Forschern beobachtete besondere hemmende Vermögen des Plasmas wurde nur durch Natriumcitratzusatz hervorgerufen. Der Nachweis dieser gleichen Wirkungsweise von Serum und Plasma macht auch das Vorhandensein von besonderen nur an Serum oder Plasma gebundenen Stoffen wie „humoralen“ und „leukocytären“ Bakteriozidinen unwahrscheinlich.

Zum Schlusse sei noch bemerkt, daß der Gehalt der von Hössli und Zöppritz benutzten Pferdeblutplasmen wesentlich höher als 1 Proz. ist, denn der Flüssigkeitsgehalt von 1 l Blut ist ja nicht 1000 ccm gleichzusetzen. Mit den geprüften Stämmen infizierte 2-proz. Natriumcitratbouillon blieb aber stets steril. Die aus dem Natriumcitratserum, dem Natriumcitratserum-Bouillongemisch und der Natriumcitratbouillon gezüchteten Kolonieen glichen in allen Einzelheiten den Ausgangskulturen. Anzeichen für eine Umwandlung oder Artänderung konnten nie festgestellt werden.

Schlußergebnis.

1) Mit Hilfe der Blutplatte lassen sich von der Klasse der Streptokokken 3 Arten scharf abtrennen: Streptococcus longus patho-

genes seu erysipelatos, der Streptococcus mitior seu viridans und der Streptococcus saprophyticus. Die 3 Arten behalten ihre kulturellen Eigenschaften dauernd bei.

2) Die Kolonieen des Streptococcus pathogenes und mitior können auf der Blutplatte makroskopisch gleiches Aussehen haben. Eine Unterscheidung ist in diesem Falle nur mit dem Mikroskope möglich.

3) Durch Züchtung auf Agar, Blutagar, in Bouillon, Speichel, Milch und Pferdeserum ist eine Umwandlung der einen Streptokokkenart in die andere nicht möglich. Eine Umwandlung eines Streptococcus mitior in einen Streptococcus pathogenes darf noch nicht als gelungen erachtet werden, wenn infolge der Versuchsanordnung die Mitior-Kolonie auf der Blutplatte der Pathogenes-Kolonie makroskopisch gleicht. Die mikroskopische Betrachtung der Kolonie ist unbedingt erforderlich.

4) Milch und Pferdeserum wirken bakterizid auf die geprüften Stämme ein.

5) Der Gehalt verschiedener Pferdeseren an bakteriziden Stoffen ist verschieden.

6) Durch Zusatz von steriler alkalischer Bouillon wird die bakterizide Kraft des Pferdeserums abgeschwächt, durch Natriumcitratzusatz erhöht.

7) In der bakteriziden Wirkungsweise von Pferdeserum und Plasma besteht kein Unterschied.

Am Schlusse meiner Arbeit spreche ich Herrn Geheimrat Professor Dr. Ritter von Bauer für die Uebernahme des Referates meinen Dank aus. Herrn Dr. M. Mandelbaum bin ich für die Ueberlassung des Themas und für die liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

Literatur.

Baumann, E., Beiträge zur Unterscheidung der Streptokokken. (München. med. Wochenschr. 1906. No. 25.)
Boxer, Ueber das Verhalten der Streptokokken und Pneumokokken auf Blutnährböden. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. H. 4.)
Beitzke u. Rosenthal, Zur Unterscheidung der Streptokokken mittelst Blutnährböden. (Arbeit. a. d. path. Instit. Berlin 1906.)
Fraenkel, E., Ueber menschenpathogene Streptokokken. (München. med. Wochenschr. 1905. No. 12, 29.)
Freymuth, F., Die Unterscheidung der Streptokokken durch Blutnährböden. (Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 61. H. 3.)
Fromme, Klinische und bakteriologische Studien zum Puerperalfieber. (Arch. f. Gyn. Bd. 85.)
Hössli, H., Verhalten der Streptokokken gegenüber Plasma und Serum und ihre Umzüchtung. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 55. H. 2.)
Konrad, E., Weitere Beiträge zur Vaginalstreptokokkenfrage. (Beitr. z. Geb. u. Gyn. Bd. 13. H. 3.)
v. Lingelsheim, Streptokokken. (Handb. d. pathog. Mikroorg. von Kolle-Wassermann.)

Mandelbaum, M., a) Zur Streptokokkenfrage. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 58.)
—, b) Ueber die Wirkung von taurocholsaurem Natron und tierischer Galle auf den Pneumococcus, Streptococcus mucosus und die anderen Streptokokken. (München. med. Wochenschr. 1907. No. 29.)
Much, H., Ueber humorale und leukocytäre Bakteriozidine. (Mitteil. a. d. Hamburg. Staatskrankenanst. Bd. 8. H. 7.)
Marmorek, Die Arteinheit der für Menschen pathogenen Streptokokken. (Berl. klin. Wochenschr. 1902. No. 14.)
Natvig, H., Bakteriologische Verhältnisse in weiblichen Genitalsekreten. (Arch. f. Gyn. Bd. 76. H. 3.)
Riecke, H., Beiträge zur Frage der Arteinheit der Streptokokken. (Centralbl. f. Bakt. Abt I. Orig. Bd. 36. H. 3.)
Scheib, A., Ueber intrauterine Erysipelinfektion des Neugeborenen, gleichzeitig ein Beitrag zur Pathogenität peptonisierender Streptokokken. (Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 58. H. 2.)
Schlesinger, A., Experimentelle Untersuchungen über die Hämolysine der Streptokokken. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 44. H. 3.)
Schottmüller, Die Artunterscheidung der für den Menschen pathogenen Streptokokken durch Blutagar. (München. med. Wochenschr. 1903. No. 20—21.)
Scheuer, Ein Beitrag zur Kenntnis des Streptococcus mucosus capsulatus und zum Verhalten der Streptokokken auf Blutnährböden. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 43. H. 4.)
Schultze, W., Zur Differentialdiagnose der menschenpathogenen Streptokokken. (München. med. Wochenschr. 1907. No. 24.)
Schuhmacher, G., Ueber den Streptococcus mucosus und seine Unterscheidung von anderen Streptokokkenarten. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41. H. 7.)
Silberstrom, Ueber die Arteinheit der Streptokokken. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41. H. 4.)
Zangemeister, W., a) Ueber die Verbreitung der Streptokokken im Hinblick auf ihre Infektiösität und ihre hämolytische Eigenschaft. (München. med. Wochenschr. 1910. No. 24.)
— b) Der heutige Stand der Streptokokkenfrage, insbesondere für die Geburtshilfe. (München. med. Wochenschr. 1907. No. 21.)
— c) Die bakteriologische Untersuchung im Dienste der Diagnostik und Prognostik der puerperalen Infektion. Berlin (Karger) 1910.
— u. Meissl, Untersuchungen über die Verwandtschaft saprophytischer und pathogener Puerperalstreptokokken und über die Streptokokkenimmunität. (Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 58. H. 3.)
Zöppritz, Ueber Streptokokkenversuche. (Med. Klinik. 1909. No. 30.)

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 4040

Lebenslauf.

Ich, Emil Ludwig Le Blanc, bin als Sohn des Geheimen Sanitätsrates Dr. Christian Le Blanc und seiner Gemahlin Therese geb. Schmitz am 10. April 1887 zu Opladen, Kreis Solingen, geboren. Dort besuchte ich die Elementarschule und Höhere Bürgerschule bis zur Obertertia. Meine Gymnasialstudien vollendete ich auf dem Gymnasium zu Mülheim a. Rhein, wo ich Ostern 1906 das Zeugnis der Reife erhielt. Meine vorklinischen Studien betrieb ich in München und Bonn. Im Sommer 1908 bestand ich in Bonn die ärztliche Vorprüfung. Die klinischen Fächer studierte ich in Berlin und München. Am 13. Mai 1911 vollendete ich in München mein Staatsexamen. Mein erstes halbes Dienstjahr diente ich als Einjährig-Freiwilliger im 9. Rheinischen Infanterie-Regiment No. 160 zu Bonn a. Rhein.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 4040